

Londýn 19. marca 2008
Ref. dok. EMEA/224474/2008

**OTÁZKY A ODPOVEDE TÝKAJÚCE SA ODPORÚČANIA NA ZAMIEŤNUTIE
POVOLENIA NA UVEDENIE NA TRH
pre
CIMZIA**

Medzinárodný generický názov lieku (INN): *certolizumab pegol*

Dňa 15. novembra 2007 Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) prijal negatívne stanovisko odporúčajúce zamietnutie povolenia na uvedenie lieku CIMZIA 200 mg prášok a rozpúšťadlo na injekčný roztok, určeného na liečbu ťažkej aktívnej Crohnovej choroby, na trh. Žiadateľom je spoločnosť UCB Pharma SA.

Žiadateľ požiadal o opätovné preskúmanie stanoviska. Po zdôvodnení žiadosti výbor CHMP opätovne preskúmal pôvodné stanovisko a 19. marca 2008 potvrdil zamietnutie povolenia na uvedenie na trh.

Čo je CIMZIA?

CIMZIA je prášok a rozpúšťadlo, z ktorých sa pripravuje roztok pre subkutánnu injekciu. Obsahuje účinnú látku certolizumab pegol.

Aké bolo predpokladané použitie lieku CIMZIA?

Liek CIMZIA sa mal používať na liečbu ťažkej aktívnej Crohnovej choroby (choroba spôsobujúca zápal zažívacieho traktu). Mal sa používať v prípade pacientov, ktorí nereagovali na úplnú a primeranú liečbu kortikosteroidom alebo imunosupresívom (liek, ktorý znižuje činnosť imunitného systému), alebo ktorí túto liečbu netolerujú.

Akým spôsobom by mal liek CIMZIA účinkovať?

Účinná látka lieku CIMZIA, certolizumab pegol, je imunosupresívum. Obsahuje certolizumab, ktorý je súčasťou monoklonálnej protilátky. Monoklonálna protilátka je protilátka (typ proteínu), ktorej úlohou je rozpoznať špecifickú štruktúru (nazýva sa antigén), ktorá sa nachádza v tele, a naviazať sa na ňu. Certolizumab bol navrhnutý tak, aby sa viazal na chemickú štruktúru prenášajúcu informácie v tele, nazývanú tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF α). Táto štruktúra sa podieľa na vzniku zápalu a zistilo sa, že má vysoké hladiny u pacientov s aktívnou Crohnovou chorobou. Blokovaním TNF α mal certolizumab zlepšovať zápal a ďalšie symptómy ochorenia.

V lieku CIMZIA bol certolizumab pegylovaný (naviazaný na chemickú látku s názvom polyetylén glykol). Vďaka tomu sa znižuje rýchlosť vylučovania tejto látky z tela a liek je možné podávať menej často.

Akou dokumentáciou podložila spoločnosť svoju žiadosť pred výborom CHMP?

Účinky lieku CIMZIA sa najprv skúmali na pokusných modeloch a potom na ľuďoch.

Účinnosť pridania lieku CIMZIA k existujúcej liečbe sa porovnávala s účinnosťou placeba (zdanlivého lieku) v dvoch hlavných štúdiách, ktorých sa zúčastnili dospelí pacienti s Crohnovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

Prvá štúdia sa zamerala na zníženie symptómov počas indukčnej liečby u 660 pacientov, ktorí dovtedy nedostávali liek CIMZIA. Hlavnou mierou účinnosti bol pomer pacientov, ktorých symptómy sa zlepšili alebo zmizli po šiestich a 26 týždňoch.

Druhá štúdia sa sústredila na zachovanie účinkov lieku v prípade 428 pacientov, ktorí reagovali na prvú šesťtýždňovú liečbu liekom CIMZIA. Hlavnou mierou účinnosti bol pomer pacientov, ktorí aj po 26 týždňoch stále reagovali na liečbu.

Aké hlavné výhrady viedli výbor CHMP k odporúčaniu zamietnuť povolenie na uvedenie na trh?

Výbor CHMP v novembri 2007 vyjadril obavy nad nedostatkom dôkazov, ktoré by preukázali prínos lieku CIMZIA. V rámci štúdie indukčnej liečby liek CIMZIA preukázal iba minimálnu účinnosť, ktorá bola pre pacientov takmer bezvýznamná. Štúdia udržiavacej liečby netrvala okrem toho dostatočne dlho na to, aby poskytla podstatné informácie o dlhodobých účinkoch lieku.

Výbor mal aj výhrady týkajúce sa bezpečnosti lieku CIMZIA: napriek tomu, že bezpečnosť lieku CIMZIA je porovnateľná s bezpečnosťou iných liekov v rámci svojej triedy, objavili sa výhrady týkajúce sa možného zvýšeného rizika krvácania u pacientov, ktorí tento liek užívajú. Výbor bol rovnako znepokojený tým, že spoločnosť nepreukázala svoju schopnosť monitorovať kvalitu lieku na prijateľnej úrovni.

Po opätovnom preskúmaní v marci 2008 výbor CHMP uviedol, že už neexistujú obavy v súvislosti so schopnosťou monitorovať kvalitu lieku. Rovnako už nemal ani výhrady v súvislosti s možným zvýšeným rizikom krvácania, avšak opätovne vyjadril všeobecné znepokojenie nad bezpečnosťou lieku CIMZIA. Ďalšie obavy zostali. Preto bol v tej dobe výbor CHMP toho názoru, že prínos lieku CIMZIA pri liečbe ťažkej aktívnej Crohnovej choroby nebol väčší ako jeho riziká. Výbor CHMP preto odporučil zamietnuť povolenie na uvedenie lieku CIMZIA na trh.

Aké sú dôsledky zamietnutia pre pacientov, ktorí sa zúčastňujú na klinických skúškach lieku CIMZIA alebo na programoch na použitie lieku v naliehavých prípadoch?

Spoločnosť informovala výbor CHMP, že pre pacientov, ktorí sú v súčasnosti zapojení do klinických skúšok skúmajúcich liek CIMZIA alebo do programov na použitie lieku v naliehavých prípadoch, nevyplývajú žiadne dôsledky. Ak ste účastníkom klinickej štúdie alebo programu na použitie lieku v naliehavých prípadoch a potrebujete viac informácií o svojej liečbe, obráťte sa na svojho ošetrojúceho lekára.